

断アルゴリズムに活用されることが期待される落屑緑内障に関連する多数のCNV候補を取得することができた。

A. 研究目的

落屑緑内障に関連するCNVを同定するためのゲノムワイド関連解析を実施し、SNPと共に緑内障統合的分子診断法の診断アルゴリズムに活用可能なCNV情報を取得する。

B. 研究方法

落屑緑内障群201例および対照群697例について取得した全ゲノムにわたる0から4までのCNVのコピー数データ（分担・中野）に基づき、ウィルコクソンの符号順位検定（コピー数の増減数による有意差検定）およびフィッシャーの正確確率検定（コピー数の増減数、増減、増または減による有意差検定）を用いて落屑緑内障に関連するCNVの検出を試みた。
(倫理面への配慮)

本研究では患者由来の臨床情報と

ゲノム情報を取り扱うので、関連する倫理と法令を遵守しながら実行する。

C. 研究結果

種々の検定方法を用いたゲノムワイド関連解析の結果、落屑緑内障群に関連することが強く示唆されるボンフェローニ補正を越える有意なCNVが250個以上のプローブから検出された。更に、これらのプローブの染色体における位置情報を解析した結果、検出されたCNVはゲノム上の約30領域から同定され、数十個の遺伝子にまたがっていることが明らかになった。

D. 考察

落屑緑内障に関連する多数のCNV候補を取得することができたことから、SNPと共に緑内障統合的

分子診断法の診断アルゴリズムに活用されることが期待される。更に、今後本研究で同定されたCNVの再現性が取得できれば、これらのCNVを端緒とした落屑緑内障の発症機序を解明する基礎研究が進展することが期待される。

E. 結論

緑内障統合的分子診断法の診断アルゴリズムに活用されることが期待される多数の候補CNVマーカー（広義POAGが200個以上、落屑緑内障が250個以上）を取得することができた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1 論文発表

1. Aung T et al. (Nakano M, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K) A common variant

mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat Genet.* 2015 Feb 23. doi: 10.1038/ng.3226.

2. Tokuda Y, Tanaka M, Yagi T, Tashiro K. The defect of SFRP2 modulates an influx of extracellular calcium in B lymphocytes. *BMC Res. Notes*, 7: 780, 2014.
3. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y, Fuwa M, Ueno M, Imai K, Sato R, Omi N, Adachi H, Kageyama M, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K. Novel common variants and susceptible haplotype for exfoliation glaucoma specific to Asian population. *Sci. Rep.*, 4: 5340, 2014.

2 学会発表

1. Tashiro K. Genetics study of POAG. Kyoto International Workshop in Visual Science 2015, Kyoto (Feb. 20, 2015).
2. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y, Adachi H, Ueno M, Imai K, Sato R, Omi N, Mori K,

- Kinoshita S, Tashiro K. Genome-wide association study of exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma in a Japanese population. 64th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, San Diego (Oct. 18-22, 2014).
3. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. 11th European Glaucoma Congress (EGS), Nice (Jun. 7-11, 2014)
4. Yamamoto Y, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Maruyama Y, Yoshii K, Nakano M, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of Biochemical Markers in Pseudoexfoliation Glaucoma Patients. 11th EGS, Nice (Jun. 7-11, 2014)
5. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Florida (May 4-8, 2014).
6. Li Z, Khor CC, Ikeda Y, Jia L, Chen LJ, Nakano M, George R, Do T, Abu-Amero K, Tajudin LS, Kee C, Mineo O, Takanori M, Zhang M, Jonas JB, Chau TN, Fuse N, Wong TY, Liu JJ, Garway-Heath DF, Simmons CP, Vijaya L, Kinoshita S, Pang CP, Wang NL, Allingham RR, Hauser MA, Tashiro K, Aung T, Vithana EN. Exome-wide association study identifies a novel locus associated with primary open angle glaucoma. Annual Meeting of the Association for

- Research in Vision and Ophthalmology, Florida (May 4-8, 2014).
7. Ueno M, Ikeda M, Mori K, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of Hematological and Biochemical Data in Normal Tension Glaucoma Patients. World Ophthalmology Congress, Tokyo (Apr. 2-6, 2014).
 8. 中川絃子, 中野正和, 奥村直毅, 池田陽子, 上野盛夫, 小泉範子, 田代 啓, Baratz KH, Wieben ED, 木下茂. フックス角膜内皮ジストロフィの日本人患者におけるTCF4 遺伝子のCTG反復配列. 角膜カンファランス 2015, 高知 (2015年2月 11日-13日).
 9. 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 吉井健悟, 木下茂, 中野正和, 田代 啓. 発達段階の異なるマウス網膜を用いた相対定量PCR法の確立, 第4回4大学連携研究フォーラム, 京都 (2014年12月 2日).
 10. 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 今井浩二郎, 中野正和, 徳田雄市, 吉井健悟, 佐藤隆一, 田代 啓, 木下茂. 1000Kマイクロアレイによる落屑緑内障のゲノムワイド関連解析. 第68回日本臨床眼科学会, 神戸 (2014年11月 13日-16日).
 11. 田代 啓, 中野正和, 池田陽子, 徳田雄市, 上野盛夫, 今井浩二郎, 佐藤隆一, 大見奈津江, 足立博子, 森和彦, 木下茂. 落屑症候群／落屑緑内障のゲノムワイド関連解析. 第87回日本生化学会大会, 京都 (2014年10月 15日-18日).
 12. 大見奈津江, 徳田雄市, 池田陽子, 中野正和, 田代 啓. 微量血液からの不死化B細胞株樹立における過剰抗凝固剤の影響の検討. 第87回日本生化学会大会, 京都 (2014年10月 15日-18日).

13. 徳田雄市, 田中雅深, 八木知人, 田代 啓. Sfrp2の欠損によるBリンパ球のカルシウムシグナリングへの影響. 第87回日本生化学会大会, 京都(2014年10月15日-18日).
14. 上野盛夫, 池田陽子, 森和彦, 中野正和, 大見奈津江, 佐藤隆一, 佐藤史子, 吉井健悟, 田代 啓, 木下茂. CDKN2B-AS1ジエノタイプと原発開放隅角緑内障の量的形質との相関解析. 第25回日本緑内障学会, 大阪(2014年9月19日-21日).
15. 池田陽子, 森和彦, 上野盛夫, 今井浩二郎, 吉井健悟, 佐藤隆一, 佐藤史子, 中野正和, 田代 啓, 山崎俊秀, 木下茂. 広義原発開放隅角緑内障の過去16年間の経時的眼圧推移. 第25回日本緑内障学会, 大阪(2014年9月19日-21日).
16. 足立博子, 富永洋之, 丸山悠子, 米田一仁, 丸山和一, 中野正和, 木下茂, 田代 啓. 出生前後のマウス網膜を用いた遺伝子発現解析のための相対定量PCR法の確立, 第61回日本生化学会近畿支部例会, 京都(2014年5月17日).

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

緑内障統合的診断アルゴリズムの確立と検診チップの有用性の実証

分担研究者 長崎 生光

京都府立医科大学大学院 医学研究科 基礎統計学 教授

研究要旨

我々は、緑内障に関連する塩基配列の違い（バリアント）のゲノム情報と緑内障患者に特有な末梢血中のサイトカイン量や白血球mRNAの発現プロファイル情報を組み合わせた緑内障統合的診断法の実用化に向けて、診断アルゴリズムの確立と検診チップ実用化を目指している。昨年度以来、緑内障統合的診断アルゴリズムの強化・至適化を実施してきたが、本年度は、昨年度検討した診断アルゴリズムを用いて、検診チップに搭載するバリアントの組み合わせを含めたアルゴリズムの確立と検診チップの判別精度を検証した。

まず、緑内障関連バリアントの抽出は、緑内障の主要な病型である広義原發開放隅角緑内障（広義POAG）および落屑緑内障について検討し、統計学的な有意水準が上位のバリアントからクラスタ解析により候補バリアントを厳選した。次に機械学習法のひとつであるサポートベクターマシン（SVM）を応用し、検診チップに搭載する一塩基の違いのバリアント（SNP）とコピー数の違いのバリアント（copy number variant, CNV）の組み合わせを含めた緑内障統合的診断アルゴリズムを確立した。

検診チップの有用性の評価は、10交差検証を用いた。広義POAGで40SNPと

7CNVにより判別率71.1%（感度68.1%、特異度74.2%）、落屑緑内障では30SNPと5CNVにより判別率81.5%（感度92.5%、特異度69.7%）の高い判別結果を得た。本研究を実施したことにより、緑内障の主要な病型に関連する最適なバリアントを組み合わせた緑内障統合的分子診断アルゴリズムの確立に成功し、緑内障発症リスクを判定する検診チップの実用化の目処が立った。

A 研究目的

広義POAGおよび落屑緑内障に関連するSNP情報およびCNV情報からなる緑内障統合的分子診断法の診断アルゴリズムを確立し、緑内障発症リスクを判定する検診チップの実証を図る。

B 研究方法

本課題で実施された広義POAGおよび落屑緑内障に関連する統計学的検出力の高いSNPに基づくゲノムワイド関連解析（分担・田代）およびCNVのゲノムワイド関連解析（分担・田代、中野）の結果から高品質なデータを抽出し、統計学的な有意水準（p値）を閾値として解析対象バリアントを選別した。更に、クラ

スター解析を実施し、染色体における位置情報（SNPでは遺伝的な連鎖）とp値をもとに相互に強い相関が認められるバリアントについては、代表バリアント以外は除外することで検診チップに搭載すべき候補バリアントを厳選した。これらのバリアントを用いて、機械学習法のひとつであるSVMを用いて、判別精度の高い組み合わせを得た。検診チップの有用性の評価は、10交差検証により検証した。
(倫理面への配慮)

本研究では患者由来の臨床情報とゲノム情報を取り扱うので、関連する倫理と法令を遵守しながら実行する。

C 研究結果

SNPに関しては、ゲノムワイド関連解析のp値とクラスタリング解析を用いた絞り込みにより、広義POAGでは120個、落屑緑内障では114個のバリアントを得た。また、CNVに関しては、関連が強く示唆されるボンフェローニ補正を超える有意なバリアントが広義POAGで7個、落屑緑内障で5個を得た。

これらのバリアントを用いてSVMを応用した判別率の結果から、広義POAGで40SNPと7CNV、落屑緑内障では30SNPと5CNVを検診チップに搭載するバリアントの組合せを決定した。検診チップの有用性の評価は、10交差検証を用いて、広義POAGで判別率71.1%（感度68.1%、特異度74.2%）、落屑緑内障で判別率81.5%（感度92.5%、特異度69.7%）が認められた。

D 考察

緑内障発症リスクを判定する検診

チップの実用化に向けて、緑内障に関連する多数のSNPとCNVの候補バリアントの中から適切に選択することで、高い判別率を得ることが明らかになった。

E 結論

緑内障統合的分子診断法のアルゴリズムに供される検診チップに搭載すべきバリアントを確定し、緑内障発症リスクを判定する検診チップの実用化の目処が立った。

F 健康危険情報

該当なし

G 研究発表

1 論文発表

1. Nagasaki I and Ushitaki F. On G-bi-isovariant equivalence between G-representation spaces, 数理解析研究所講究録 1922: 60-64, 2014.

2 学会発表

1. Nagasaki I. Isovariant Borsuk

-Ulam type theorems and
isovariant maps between
representation spaces, Joint
Meeting of the German
Mathematical Society (DMV)
and the Polish Mathematical
Society (PTM), Adam
Mickiewicz University, Poznan,
Poland, 2014. 9. 18.

2. Nagasaki I. On bi-isovariantly

equivalent representations, 第

41回変換群論シンポジウム, 蒲郡,

2014. 11. 17.

H 知的財産権の出願・登録状況

1 特許取得

該当なし

2 実用新案登録

該当なし

3 その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

緑内障発症に関連するグルタミン酸トランスポーターrare variantの機能解析
とそれを標的にした新規治療薬の開発

分担研究者 田中 光一

東京医科歯科大学大学院 難治疾患研究所 分子神経科学 教授

研究要旨

我々は、広義原発開放隅角緑内障（広義POAG）に関連する塩基配列の違い（バリアント）のジェノタイプ情報と末梢血中のサイトカインや白血球のmRNA発現量等の測定値とを組み合わせた緑内障統合的分子診断法の確立を目指している。本研究では、POAGの発症に関与することが示唆されているグルタミン酸トランスポーターSLC1A3に着目し、新規に同定したグルタミン酸輸送活性の低下するrare バリアントに関して最新のゲノム編集技術を用いノックインモデルを作製し、その病態生理学的役割を明らかにする。さらにグルタミン酸トランスポーターを活性化する化合物を検索し、神経保護作用を持つ緑内障の新規治療薬の候補を同定する。本年度は、グルタミン酸トランスポーターSLC1A3の2種類のrare バリアントを再現したマウスの網膜の解析と、その活性化化合物を同定し、神経保護効果の検討を行った。

A. 研究目的

緑内障の統合的分子診断法に役

立ち、さらに緑内障の発症機序の解

明に直結する可能性のあるSLC1A3

の2種類のrare バリアント (A169G, A329T)に關し、ノックインモデルを作製し、網膜の解析を行う。さらに、SLC1A3の活性を亢進させる化合物を同定し、その神経保護作用を評価する。

B. 研究方法

440例の緑内障患者と450例の健常人のゲノムDNAを用い同定した、グルタミン酸取り込み活性が低下した SLC1A3 の rare バリアント (A169G, A329T) に関しては、TALENを用いてノックインマウスを作製し、網膜神経節細胞の変性の有無を解析した。また、SLC1A3の発現量を増加させる化合物を検索し、同定された化合物の網膜神経節細胞保護効果を、緑内障モデルを用い評価した。

(倫理面への配慮)

本研究では遺伝子組み換え動物を取り扱うので、関連する法令を遵守しながら実行する。

C. 研究結果

緑内障患者群において高頻度で見つかったグルタミン酸取り込み活性を低下させる SLC1A3 の 2種類の rare バリアント (A169G, A329T) を再現したノックインモデルをゲノム編集技術により作製した。作成したマウスの網膜を解析したところ、A169Gノックインマウスの網膜神経節細胞の数が、野生型より約20%減少していた。網膜における SLC1A3 (A169G) の発現は、エクソン 4 のスキップによる nonsense-mediated mRNA decayにより半分に減少することが観察された。また、arundic acidが網膜における SLC1A3 の転写を亢進させ、発現量を増加させることを見つけた。さらに、arundic acid を投与することにより、GLASTへテロマウスの網膜神経節細胞の変性が抑制されることを明らかにした。

D. 考察

緑内障患者群に高頻度で見られる SLC1A3の2種類のrareバリアント (A169G, A329T) を再現したノックインモデルを作成し、その病態生理学的役割を解析したところ、 A169GのrareバリアントはSLC1A3 のエクソン4をスキップするスプライシング異常を引き起こし、 nonsense-mediated mRNA decayにより SLC1A3の発現量が半分に減少し、網膜神経節細胞が減少することを明らかにした。これは、 rareバリアントのノックインモデルを作成することにより初めて明らかになった 緑内症発症機序である。SLC1A3 (A169G) の変異は、緑内障統合的分子診断法の精度の向上に貢献するだけでなく、緑内障の発症機序の解明に向けた端緒となることが期待される。また、SLC1A3の発現量を増加させ、緑内障モデルの網膜神経節細胞保護効果のあるarundic acidは、緑内障の新規治療薬の候補として期

待される。

E. 結論

緑内障患者に高頻度で見られる機能低下を伴うSLC1A3のrareバリアント (A169G) は、モデル動物においてスプライシング異常による SLC1A3の発現量低下を招き、緑内障を発症させることを明らかにした。また、SLC1A3の発現を増加させる arundic acidは新規緑内障治療薬の候補である。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yanagisawa, M., Aida, T., Takeda, Namekata, K., Harada, T., Shinagawa, R., Tanaka, K. Arundic acid attenuates retinal ganglion cell death by increasing

- glutamate/aspartate transporter (GLAST) expression neural cell death in a model of normal tension glaucoma. *Cell Death Dis* (in press).
2. Kimura, A., Guo, X., Noro, T., Harada, C., Tanaka, K., Namekata, K., Harada, T Valproic acid prevents retinal degeneration in a murine model of normal tension glaucoma. *Neurosci Lett* 588. 108-113, 2015.
2. 学会発表
1. 今橋理沙、相田知海、張景ほう、佐久間哲史、宇佐見貴子、石久保春美、Pawel Obrocki、山本卓、田中光一；高速・高効率in vivoゲノム編集によるノックインマウス作出、第37回日本神経科学大会、平成26年9月12日、パシフィコ横浜
2. 今橋理沙、相田知海、柳澤美智子、佐久間哲史、宇佐見貴子、石久保春美、山本卓、田中光一；グルタミン酸トランスポーターGLASTのヒトレアバリアントは網膜神経節細胞の脆弱性にin vivoで寄与する、第37回日本分子生物学会年会、平成26年11月26日、パシフィコ横浜
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金 (障害者対策総合研究事業)

分担研究報告書

緑内障臨床データサンプル取得と臨床データ蓄積

分担研究者 森 和彦

京都府立医科大学大学院 医学研究科 視覚機能再生外科学 講師

研究要旨

我々は、全ゲノムにわたる50万個の一塩基配列の違い（SNP）を解析する1000Kマイクロアレイを用いて、落屑緑内障におけるゲノムワイド関連解析（GWAS）を実施し、落屑緑内障の日本人固有のバリエントを発見して 2014年に報告した。またシンガポール国立眼センターおよびシンガポール国立ゲノムセンターが主体となって行った国際コンソーシアムにおける研究においても、落屑緑内障の新規遺伝子を発見することができた。これらの研究に用いた臨床サンプルは、京都府立医科大学附属病院緑内障専門外来および正常スクリーニング外来において緑内障専門医により、精密な検査／診断を行い、遺伝子研究に対しての書面による同意を得たものである。さらに我々はこれらの患者ならびにボランティアの血液サンプルを得るのみならず、眼圧／視野などを含めた様々な臨床データをカスタマイズしたソフトに入力し、データベースとして日々更新している。

A. 研究目的

緑内障統合的分子診断法の確立に向けたジェノタイプ情報の精度向上のため、広義POAG、落屑緑内障に関する臨床サンプル取得、その診断、および臨床データの取得、入力管理を行う。

B. 研究方法

我々は1995年から、緑内障専門外来患者のデータベースを構築し、専用にカスタマイズしたソフトを用いて臨床データを入力、管理している。緑内障専門外来では視力、眼圧、隅角、視野などの基本的な緑内障検査以外にも緑内障精密機器（3D-OCT、無散瞳眼底カメラ、GDx、HRT-II、マトリックス、ペントacam、ビサンテ、スペキュラ、眼軸など）を定期的に実施し、緑内障の正確な診断および詳細な経過観察を行っている。また、正常スクリーニング外来ではボランティアの形で参加を募集し、参加者に対して緑内障専門外来と同

様の精密な診察及び検査を行い正常、緑内障疑い、緑内障に分類し、さらに正常は視神經乳頭の形状から三段階にグレード分類（super normal, fairly normal, normal）し、より確かな正常を解析に用いることができるようしている。

(倫理面への配慮)

本研究では患者由来の臨床情報とゲノム情報を取り扱うので、関連する倫理と法令を遵守しながら実行する。

C. 研究結果

日本人固有の落屑緑内障のバリアント発見のためCase201例、Control 697例でGWASの結果、ヒト染色体上の15q24領域に存在するTBC1D21、LOXL1、PML遺伝子上にボンフェローニ補正を超える有意なSNPが集中的に同定された。次に、別集団でCase121例、Control 263例にてボンフェローニ補正を超えた43SNPの再

現性取得実験を行い、最終的にメタ解析を行った結果、新規遺伝としてTBC1D21、PMLが同定された。またシンガポールの国際コンソーシアムとの共同研究では世界中から集められたCase 1,484例、Control 1,188例で全ゲノム解析を行い、再現性取得実験としてCase 6,901例、Control 20,727例で行い、最終的に新規のCACNA1A遺伝子を同定した。

D. 考察

現在のGWASの世界的傾向としては多施設研究により数多くの症例を集め解析している。一方、我々の施設では単一施設によって症例を集めていること、また質の高い緑内障サンプルおよび正常サンプルを収集できていることから、症例数は少なくとも、ボンフェローニ補正を超える有意なGWAS結果を出せたと考えている。この統計学的検出力の高いGWASを新たに実施したことにより、落屑緑内障における非常に強い相関

を示すLOXL1遺伝子以外に世界で初めて新規遺伝子を同定することに成功した。また国際コンソーシアムでの共同研究からも新規の落屑緑内障関連遺伝子を同定できた。

E. 結論

これらの成果を結集させ、緑内障の統合的分子診断法の精度の向上に寄与することが期待される。現在（平成27年1月末）臨床サンプルの取得は緑内障3,618例、正常対照2,225例の総計5,843例となっている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Aung T et al. (Nakano M, Mori K, Shigeru K, Tashiro K) A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation

- syndrome. Nat Genet. 2015 Feb 23. doi: 10.1038/ng.3226.
2. Maruyama Y, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Kinoshita S. Morphological analysis of age-related iridocorneal angle changes in normal and glaucomatous cases using anterior segment optical coherence tomography. Clinical Ophthalmology 2014; 8 1–6
3. Maruyama Y, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Kinoshita S. Effects of Long-Term Topical Prostaglandin Therapy on Central Corneal Thickness. J Ocul Pharmacol Ther. 2014 Apr 16. [Epub ahead of print]
4. Nakano M, Ikeda Y, Tokuda Y*, Fuwa M, Ueno M, Imai K, Sato R, Omi N, Adachi H, Kageyama M, Mori K, Kinoshita S, Tashiro K. Novel common variants and susceptible haplotype for exfoliation glaucoma specific to Asian population. Sci Rep. 2014 Jun 18; 4: 5340. doi: 10.1038 / srep05340.
5. Yamamoto T, Sawada A, Mayama C, Araie M, Ohkubo S, Sugiyama K, Kuwayama Y, on behalf of The Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study Group. The 5-Year Incidence of Bleb-Related Infection and Its Risk Factors after Filtering Surgeries with Adjunctive Mitomycin C Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study 2 Ophthalmology 2014; 121: 1001–1006
6. 森 和彦. 角膜疾患連続発症内障への対処法. あたらしい眼科 32(1): 83~90, 2015.
7. 吉川晴菜、池田陽子、外園千恵、森 和彦、上野盛夫、木下 茂.

- 先天角膜混濁の超音波生体顕微鏡所見と臨床診断および眼圧の関係. 日本眼科学会雑誌, 119(1): 16-21, 2015.
8. 日野智之、森 和彦：緑内障と白内障同時手術派. IOL&RS Vol.28 No.4: 431-434, 日本白内障屈折矯正手術学会雑誌編集部, Dec 2014.
9. 張 祐子, 森 和彦：A 手術テクニックと手術用隅角鏡, 粘弾性物質. 第4章 原発閉塞隅角緑内障に対する治療, IV. 隅角癒着解離術, 眼科臨床エキスパート All About閉塞隅角緑内障 (澤口昭一、谷原秀信編) 185-194, 医学書院, 東京, 2014.
10. 丸山悠子, 森 和彦：角膜疾患に続発する緑内障, IV 病型別診断と治療／続発緑内障, 緑内障診療クローズアップ (木内良明編) 242-247, メジカルビュー社, 東京, 2014.
11. 多田香織, 森 和彦：続発緑内障の画像診断, 4 緑内障での使い方, 専門医のための眼科診療クオリファイ 24 前眼部の画像診断 (前田直之編) 321-325, 中山書店, 東京, 2014.
12. 森 和彦：8. 合剤 (ごうざい) の功罪 (こうざい), 連載 私の緑内障薬チョイス, あたらしい眼科 31(1): 69-70, 2014.
13. 成瀬繁太, 森 和彦：複数の点眼剤投与時の注意点, 特集点眼剤を実践活用するためのポイント2, 薬局 別冊65(5): 1809-1812, 南山堂, 2014.
2. 学会発表
1. Yoshikawa H, Ueno M, Nagase M, Ikeda Y, Mori K, Hamuro J, Yamamoto Y, Naito Y, Kinoshita S. Oxidative stress in primary open-angle glaucoma patients as measured by free fatty acids in aqueous humor. SFRRRI (Society for Free Radical Research in Re)

- Research International). Kyoto. 2014.03.24.
2. Yoshikawa H, Ikeda Y, Mori K, Yoshii K, Kinoshita S. Age-Related Change of Anterior Segment Structure in Pseudo-exfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. World Ophthalmology Congress. 2014 April.206. Tokyo.
3. Ikeda Y, Takahashi J, Mori K, Ueno M, Kinoshita S. The Efficacy of Switching to Brimonidine Tartrate for the Reduction of Intraocular Pressure. World Ophthalmology Congress. 2014. April.2-6. Tokyo.
4. Ueno M, Ikeda M, Mori K, Tashiro K, Kinoshita S. Analysis of Hematological and Biochemical Data in Normal Tension Glaucoma Patients. World Ophthalmology Congress. 2014. April.2-6. Tokyo
5. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. ARVO, Orland. 2014.5.6.
6. Sannohe C, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Kinoshita S, Nakano M, Yamada H, Tsuzaki S, Hasegawa S, Yoshii K, Comparison of the systemic risk factors, including body mass index, between primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. ARVO, Orland. 2014.5.4.
7. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Yoshii K, Kinoshita S. Therapeutic trend analysis of normal tension glaucoma cases in common Japanese clinics over a 7-year

- period. ARVO, Orland. 2014.5.4.
8. Imai K, Takahashi J, Mori K, Kato H, Ikeda Y, Ueno U, Yamamura M, Kinoshita S. Evaluation of reading speed ability in glaucoma patients with central visual field defects. ARVO, Orland. 2014.5.4.
9. Maruyama Y, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Yoshikawa H, Kinoshita S. Comparison study of the intraocular-pressure reduction efficacy and safety between bimatoprost and latanoprost-timolol-fixed combination in Japanese open-angle glaucoma patients who switched from latanoprost. ARVO, Orland. 2014.5.4.
10. Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Nakano M, Tokuda Y, Omi N, Sato R, Yoshii K, Tashiro K, Kinoshita S. Association Analysis between CDKN2B-AS1 Genotype and Quantitative Traits of Primary Open-Angle Glaucoma. 11th European Glaucoma Congress (EGS), Nice. 2014.6.7-11.
11. Sannohe C, Ikeda Y, Mori K, Ueno M, Kinoshita S, Nakano M, Yamada H, Tsuzaki S, Hasegawa S, Yoshii K, Comparison of the systemic risk factors, including body mass index, between primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. 11th EGS, Nice. 2014.6.7-11.
12. Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Yoshii K, Kinoshita S. Therapeutic trend analysis of normal tension glaucoma cases in common Japanese clinics over a 7-year period. 11th EGS 2014.6.7-11.
13. Kato H, Takahashi J, Mori K, Ikeda Y, Ueno M, Imai K, Yamamura M, Kinoshita S.